

Basaler und Pentagastrin-stimulierter Druck
des unteren Ösophagussphinkters
und intragastraler pH-Wert

von

Hartmut Schöppner

aus

Nürnberg

1980 #291



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546216_0012

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. L. Demling

Basaler und Pentagastrin-stimulierter Druck des unteren Ösophagussphinkters und intragastraler pH-Wert

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hartmut Schöppner

aus

Nürnberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. W. Rösch
Korreferent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 17.03.1980

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
1. Einleitung	
1.1. Anatomie des unteren Ösophagussphinkters	1
1.2. Physiologie des unteren Ösophagussphinkters	2
2. Methodik	
2.1. Probanden	5
2.2. Manometrieverfahren und Meßeinrichtung	6
2.3. Versuchsanordnung	8
2.4. Auswertung	9
3. Ergebnisse	10
4. Diskussion	15
5. Zusammenfassung	22
6. Abbildungen	24
7. Tabellen	34
8. Literaturverzeichnis	48

1. Einleitung

1.1. Anatomie des unteren Ösophagussphinkters

Über die Anatomie des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) existieren verschiedene Hypothesen. FRIEDLAND (10) beschreibt ein konstantes Muskelbündel der Muskularis propria, das den gastroösophagealen Übergang ringförmig umschließt. LIEBERMANN-MEFFERT (34) fand eine asymmetrische Architektur dieser Muskulatur unterhalb des Diaphragmas und oberhalb des Hiss'schen Winkels. Es zeigte sich eine quergestellte halbkreisförmig den unteren Ösophagus umgreifende Anordnung der Muskularis propria auf Seiten der kleinen Krümmung.

Lange, schräg verlaufende Muskelfasern liegen am gastroösophagealen Übergang auf Seiten der großen Krümmung dicht beieinander und zweigen sich in die Vorder- und Hinterwand fächerförmig auf.

Die Verdickung der Muskelschicht am gastroösophagealen Übergang zeigte sich in einer Länge von $31 \pm 2,5$ mm. Die von WALDECK (13) manometrisch gemessene Zone erhöhten Druckes weist eine ähnliche Länge von $34 \pm 0,18$ mm auf. Diese manometrische Hochdruckzone liegt in dem Bereich der anatomisch sichtbaren Verdickung der Muskulatur. Nach Meinung von LIEBERMANN-MEFFERT könnte diese Anordnung der Muskulatur das morphologische Substrat des UÖS darstellen.

1.2. Physiologie des unteren Ösophagussphinkters

Beim normalen Schluckakt beginnt die Kontraktion hoch im Pharynx, läuft als peristaltische Welle über den ganzen Ösophagus weiter und erreicht schließlich die Kardie. Der gastroösophageale Übergang enthält eine Zone hohen Druckes, die in Ruhe den Ösophagus gegenüber dem Magen verschließt und beim Schlucken die Passage kurzfristig freigibt. Der Ruhedruck im UÖS sinkt bereits vor Eintreffen der Peristaltik auf das Niveau des Fundusdruckes ab. Anschließend zeigt der obere Bereich des UÖS eine vorübergehende Druckzunahme, um schließlich wieder den Ruhedruck anzunehmen.

Zwischen dem Magen und dem intrathorakalen Abschnitt des Ösophagus, der gegenüber dem Magenfundus einen negativen Druck aufweist, bildet der UÖS eine Barriere gegen den Reflux.

Andere anatomische Strukturen, wie der hiatus oesophagicus, der Hiss'sche Winkel oder venöse Plexus scheinen nur einen untergeordneten Beitrag zur Kompetenz des gastroösophagealen Überganges zu leisten.

Anhand von Tierversuchen ließ sich zeigen, daß der Druck des UÖS nach künstlich geschaffener Hiatushernie nicht gesenkt war und keine erhöhte Inzidenz von Refluxösophagitiden auftrat (3). Die Bedeutung einer Hiatushernie bei der Entstehung einer Refluxkrankheit wurde vielfach überschätzt.

COHEN und HARRIS (9) konnten am Menschen nachweisen, daß klinische Symptome durch Reflux von Pepsin-saurem Magensaft oder Trypsin-haltigem Dünndarmsekret bei einer Inkompetenz des UÖS entstanden. Ein Zusammenhang zwischen einer Inkompetenz des Sphinkters und einer Hiatushernie schien nicht gegeben. Gesunde Personen ohne Symptome mit und ohne Hernie wiesen keinen unterschiedlichen Druck auf.

Daß sich der UÖS in seiner pharmakologischen und elektrischen Erregbarkeit von der glatten Muskulatur der topographischen Nachbarschaft unterscheidet, konnte in in-vitro Versuchen am Opossum gezeigt werden (6,14).

Muskelstreifen des UÖS reagierten schon bei einer 10^3 fach niedrigeren Dosis auf Gastrin I, als die Muskulatur des proximal gelegenen Ösophagus und distal gelegenen Magens.

Gastrin I führte bei 10^7 fach niedrigerer molarer Konzentration zu einer maximalen Antwort als Dosen von Azetylcholin oder Nerepinephrin.

Bei Einsetzen einer elektrischen Feldstimulation (on response) kam es zu einer Erschlaffung der Sphinktermuskulatur und zur Kontraktion des Magens, während der Ösophagus nicht reagierte. Nach Abschalten der Stimulation (off response) erfolgte eine Kontraktion der Sphinkter- und Ösophaguskulatur, während der Magen erschlaffte.

Außerdem zeigte der Muskelabschnitt des UÖS eine steiler verlaufende Ruhedehnungskurve im Vergleich zur benachbarten Muskulatur.

Drei Komponenten wurden gefunden, die den Sphinkterdruck bestimmen (26):

1. Spezialisierte "zirkulär" angeordnete glatte Muskelfasern am gastroösophagealen Übergang.
2. Das autonome Nervensystem (via Nervus Vagus und lokale intramurale Plexus).
3. Vermutlich physiologische Effekte gastrointestinaler Hormone, insbesondere des Gastrins.

GILES et al. 1969 (2) und CASTELL und HARRIS 1970 (4) beschrieben die Wirksamkeit des synthetischen gastrointestinalen Hormons Pentagastrin, mit dessen stimulierenden Effekt auf den UÖS. In der vorliegenden Studie sollte der Einfluß der aktuellen H^+ -Konzentration bei zwei intragastralen pH-Werten (pH 1 und pH 7) auf den Druck und auf den Druckverlauf des UÖS bei verschiedenen Pentagastrindosen dargestellt werden.

Da eine Rolle des endogen freigesetzten Gastrins in der Regulation des UÖS diskutiert wird (4,5), wurde der Verlauf der Serumgastrinkonzentration kontrolliert.

2. Methodik

2.1. Probanden

Die vorliegenden Versuche wurden an sechs gesunden männlichen Freiwilligen im Alter von 23 bis 26 Jahren durchgeführt. Klinisch bestanden keine Refluxbeschwerden bei den Probanden. Die Untersuchung fand nach einer Nüchternperiode von mindestens 12 Stunden statt. Jeder Proband willigte schriftlich nach vorausgegangener Aufklärung in die Versuche ein.

2.2. Manometrieverfahren und Meßeinrichtung

Der untere Ösophagussphinkterdruck (UÖSD) wurde nach der von WALDECK beschriebenen Durchzugsmethode bestimmt. Verwendet wurde ein Polyäthylenkatheter mit einem äußeren Durchmesser von 4 mm und einem inneren Durchmesser von 3,1 mm. Am verschlossenen distalen Abschnitt befanden sich in einer Ebene vier um 90° versetzte Öffnungen, die 8 cm vom Ende des Katheters entfernt waren. Der Katheter wurde kontinuierlich mit einem Volumen von 5 ml/min mittels einer Infusionspumpe (Unita I, Braun Melsungen, BRD) perfundiert.

Über einen Druckwandler (Statham Transducer, Modell P 23 Db, Statham Instruments, USA) und ein Elektromanometer (Hellige, BRD) wurde das Druckprofil während des Zurückziehens an ein Registriergerät (Multiscriptor 9400 THS/T, Hellige, BRD) weitergeleitet. Die Registrierung erfolgte in mm.Hg bei einer Papiervorschubgeschwindigkeit von 2,5 mm/s.

Durch Zurückziehen des im Magen liegenden Katheters über die Hochdruckzone des unteren Ösophagus bis in den intrathorakalen Abschnitt der Speiseröhre wurde das Druckprofil des UÖS gemessen.

Nach erfolgter Messung wurde der Katheter wieder in den Magenfundus reponiert. Um eine unnötige Reizung des weichen Gaumens und einen Schluckakt zu vermeiden, verlief der Katheter in einem Führungstubus, der den Pharynx und sensibel innervierten Teil des Ösophagus vor mechanischen Alterationen schützte.

Die Messungen wurden am liegenden Probanden in endexpiratorischer Atemstellung vorgenommen. Außerdem wurde darauf geachtet, daß bis 20 Sekunden vor einer Registrierung kein Schluckakt erfolgte.

Als Druck des UÖS wurde die Differenz zwischen dem Magenfundusdruck, als Nullreferenz, und dem maximalen Druck des Druckprofiles festgelegt.

Die kontinuierliche Registrierung des pH-Wertes während des gesamten Versuches erfolgte telemetrisch mit Hilfe der Heidelberger-Kapsel (Telefunken, E1 8 ER S-1, Ulm, BRD). Nach 20-minütiger Eichung wurde die Sonde von der Größe einer Antibiotika-Kapsel (Länge 18 mm, Gewicht 1,55 g) geschluckt. Die Heidelberger-Kapsel besteht aus einem transistorisierten Kleinstsender. Die im Magen vorgefundenen pH-Werte wurden fortlaufend gemessen und über eine Gürtelantenne an ein Empfangsgerät weitergeleitet, das sie über einen Punktschreiber kontinuierlich aufzeichnete (1).

Die Meßgenauigkeit beträgt bei diesem Verfahren zwischen pH 2 und 5 $\pm$ 0,5 pH.

2.3. Versuchsanordnung

Zunächst wurden zehn basale Werte des UÖSD gemessen. Anschließend wurde durch Gabe von 0,1 N HCl ein pH-Wert von 1 eingestellt und konstant gehalten.

Es erfolgte eine weitere Registrierung von zehn Basalwerten in zweiminütigem Abstand. Danach wurde der UÖS durch Gabe eines Pentagastrinbolus i.v. (Gastrodiagnost, Merck, Darmstadt, BRD) stimuliert. Die Stimulierung erfolgte in ansteigender Dosierung von 0,2 über 0,4 und 0,6 bis zu 0,8 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht.

Nach der Injektion wurde der Druck bis zur 5. Minute in halbminütigem Abstand gemessen. Anschließend wurde bis zur 10. Minute jede Minute ein Druckprofil aufgezeichnet. Nach einer Pause von 10 Minuten wurden wiederum zehn Basalwerte gemessen und der UÖS mit der folgenden Dosis stimuliert.

Bei der zweiten Versuchsreihe wurde bei gleichbleibender Anordnung der pH-Wert durch Gabe von 0,5 N NaHCO_3 auf einen Wert von 7 eingestellt und konstant gehalten.

Zur Bestimmung des Serungastrinspiegels wurden den Probanden zehn Blutproben entnommen. Die Blutentnahmen erfolgten im 5-Minuten-Intervall, drei vor der pH-Korrigierung und vier im Anschluß bis zum ersten Pentagastrinbolus.

Die drei weiteren Proben wurden vor den folgenden Stimulierungen gewonnen. Die Bestimmung der Gastrin-Serumkonzentration geschah im doppelten Ansatz (Gastrin Radioimmunoassay Kit, Laboratoire des Produits Biomedicaux, 91190 Gif-Sur-Ivette, France).

2.4 Auswertung:

Die Ergebnisse sind als arithmetisches Mittel mit den zugehörigen Signifikanzen bei normaler Verteilung oder Mediane mit den 95 % Vertrauensintervallen bei nicht normaler Verteilung der Einzelwerte angegeben. Die Vergleiche für einen jeweiligen Zeitpunkt wurden intraindividuell mit dem Student-t-Test für Paardifferenzen und dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen durchgeführt.

Als integrierter Druck wurde die Fläche unter der Kurve der einzelnen Werte des UÖSD bezeichnet und für ein bestimmtes Zeitintervall in der Einheit mm Hg.min angegeben.

3. E r g e b n i s s e :

Um einen intragastralen pH-Wert von 1 einzustellen und konstant zu halten wurden durchschnittlich 150 ml 0,1 N HCl je Proband in den Magen instilliert. Für die konstante Einhaltung des intragastralen pH-Wertes von 7 erhielt jeder Proband durchschnittlich 160 ml 0,5 N NaHCO₃.

I. Stimulierung mit 0,2 µg/kg Pentagastrin

Die unter Basalbedingungen gemessenen Werte des UÖSD lagen zwischen 8,0 mm Hg und 12,3 mm Hg für pH 1 (Tab. 1 Abb.1) und zwischen 10,0 mm Hg und 14,3 mm Hg für pH 7 (Tab. 2 Abb. 1).

Der integrierte Druck der Basalperiode betrug 57,9 mm Hg.min für pH 1 und 80,3 mm Hg.min für pH 7 (Abb. 5). Nach der Pentagastrinstimulierung mit 0,2 µg/kg stieg der Druck innerhalb von 1,5 Min. auf ein Maximum von 33,3 mm Hg für pH 1

(Tab. 9 Abb. 1) und innerhalb von 2 Min. auf ein Maximum von 33,7 mm Hg für pH 7 (Tab. 10 Abb.1) an. Der integrierte Druck der Stimulationsperiode betrug 109,83 mm Hg.min für pH 1 und 126,17 mm Hg.min für pH 7 (Abb.6). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

II. Stimulierung mit 0,4 µg/kg Pentagastrin

Die unter Basalbedingungen gemessenen Werte des UÖSD lagen zwischen 10,0 mm Hg und 12,0 mm Hg für pH 1 (Tab. 3 Abb. 2) und zwischen 11,0 mm Hg und 13,7 mm Hg für pH 7 (Tab. 4 Abb. 2). Der integrierte Druck der Basalperiode betrug 68,7 mm Hg.min für pH 1 und 76,3 mm Hg.min für pH 7 (Abb.5). Nach Pentagastrinstimulierung mit 0,4 µg/kg stieg der Druck nach 1,5 Min. auf ein Maximum von 40 mm Hg für pH 1 (Tab. 11 Abb.2) und 43,7 mm Hg für pH 7 (Tab. 12 Abb.2) an. Der Wert in der zweiten und dritten Minute ist für pH 7 signifikant erhöht ($0,050 > p > 0,010$). Der integrierte Druck der Stimulationsperiode betrug 124,0 mm Hg.min für pH 1 und 154,33 mm Hg.min für pH 7 (Abb.6). Die integrierte Fläche für pH 7 war signifikant vergrößert ($0,050 > p > 0,010$).

III. Stimulierung mit 0,6 µg/kg Pentagastrin

Die unter Basalbedingungen gemessenen Werte des UÖSD lagen zwischen 10,3 mm Hg und 11,3 mm Hg für pH 1 (Tab.5 Abb.3) und zwischen 13,7 mm Hg und 16,0 mm Hg für pH 7 (Tab.6 Abb.3). Der integrierte Druck der Basalperiode betrug 64,7 mm Hg.min für pH 1 und 91,0 mm Hg.min für pH 7 (Abb.5). Nach Stimulierung mit 0,6 µg/kg Pentagastrin stieg der Druck innerhalb von 1,5 Min. auf ein Maximum von 47,0 mm Hg für pH 1 (Tab. 13 Abb.3) und 46,0 mm Hg für pH 7 (Tab. 14 Abb.3). Der Wert in der 0,5 Minute ist für pH 1 signifikant erhöht ($0,050 > p > 0,010$). Für pH 7 sind die Werte in der 3. Minute ($p < 0,10$) und in der 3,5 Minute ($0,050 > p > 0,010$) signifikant. Der integrierte Druck der Stimulationsperiode betrug 143,33 mm Hg.min für pH 1 und 154,75 mm Hg.min für pH 7 (Abb.6).

IV. Stimulierung mit 0,8 µg/kg Pentagastrin

Die unter Basalbedingungen gemessenen Werte des UÖSD lagen zwischen 10,0 mm Hg und 12,0 mm Hg für pH 1 (Tab.7 Abb.4) und zwischen 14,7 mm Hg und 15,3 mm Hg für pH 7 (Tab.8 Abb.4). Der integrierte Druck der Basalperiode betrug 65,0 mm Hg.min für pH 1 und 70,0 mm Hg.min für pH 7 (Abb.5). Nach Stimulierung mit 0,8 µg/kg Pentagastrin stieg der Druck in der 1. und 2. Min. auf ein Maximum von 44,7 mm Hg für pH 1 (Tab.15 Abb.4) an und in der 2. Minute auf ein Maximum

von 55,7 mm Hg für pH 7 (Tab. 16 Abb. 4). Der integrierte Druck der Stimulationsperiode betrug 156,92 mm Hg.min für pH 1 und 173,50 mm Hg.min für pH 7 (Abb.6). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Serumgastrinbestimmung

Für pH 1 lagen die unter Basalbedingungen gemessenen Serumgastrinwerte zwischen 80,25 pg/ml und 84,5 pg/ml. Nach HCl-Zugabe und vor den Stimulationsphasen fanden sich Werte zwischen 77,50 pg/ml und 85,42 pg/ml (Tab. 17 Abb.10). Vor der NaHCO_3 -Zugabe lagen die Werte zwischen 77,50 pg/ml und 80,25 pg/ml. Nach der Alkalisierung und vor den Stimulationsphasen fanden sich Werte zwischen 76,42 pg/ml und 81,33 pg/ml für pH 7 (Tab.18 Abb. 10).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Gesamtbeurteilung

Der Vergleich der Basalwerte des UÖSD für pH 1 und pH 7 zeigt, sowohl was den absoluten Druck, als auch was die integrierten Gesamtwerte der Basalperiode betrifft, keinen signifikanten Unterschied.

Es findet sich ein Trend zum höheren Druck nach Alkalisierung. Die fehlende Signifikanz ist nicht zuletzt auf eine zu große Streubreite der Werte zurückzuführen.

Der Vergleich der Stimulationsphasen für pH 1 und pH 7 zeigt für eine Pentagastrindosis von 0,2 µg/kg und 0,8 µg/kg keinen signifikanten Unterschied.

Bei einer Dosis von 0,4 µg/kg ist die integrierte Gesamtfläche und der Wert in der 2. und 3. Min. nach dem Pentagastrinbolus für pH 7 signifikant erhöht.

Nach einer Dosis von 0,6 µg/kg Pentagastrin ist der Wert in der 0,5. Min. für pH 1 und in der 3. und 3,5. Min. für pH 7 signifikant erhöht.

Insgesamt läßt sich für die Stimulationsphasen kein einheitlich erhöhtes Druckniveau für pH 7 erkennen. Der Serumgastrinspiegel erfährt keine wesentliche Änderung.

4. D i s k u s s i o n :

Die beschriebene Durchzugsmethode ist nach DODDS (22) und WIENBECK (28) die zur Zeit genaueste Technik, die verfügbar ist, um den Druck des UÖS zu messen. Ihr Vorteil gegenüber der stationären Manometrie ist, daß sie besser reproduzierbare Ergebnisse mit weniger inter- und intraindividuellen Irrtümern der jeweiligen Untersucher ergibt. Die Messungen sind in kurzen Abständen bis zu einer halben Minute ohne nennenswerte Irritation des Sphinkters möglich (13). Dieses erlaubt die Messung von Dosiswirkungskurven bei Substanzen, die eine kurzzeitige Wirkung auf den UÖS ausüben.

Die Abhängigkeit des basalen UÖSD vom intragastralen pH-Wert ist Gegenstand verschiedener Untersuchungen gewesen.

Die Mehrheit der Autoren, die diese Frage untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, daß bei Alkalisierung der Ruhetonus des UÖS ansteigt, während bei Ansäuerung ein Abfall eintritt (4,5,12,15,19). So zeigt sich auch in der vorliegenden Studie

ein erhöhtes Druckniveau im Bereich des UÖS bei einem pH-Wert von 7 gegenüber einem pH-Wert von 1, ohne daß jedoch ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte. Eine Tatsache, die auch andere Untersucher fanden. Es erfolgte keine Änderung des Ruhetonus bei Änderung des intragastralen pH-Wertes (22). Die fehlende Signifikanz kann durch eine zu große Streubreite der Einzelwerte verursacht sein. Ein Grund dafür besteht darin, daß der basale Druck des unteren Ösophagussphinkters physiologischerweise stärkere Schwankungen aufweist.

Als erste wiesen GILES et.al. (2) den inotropen Effekt exogenen Gastrins auf den UÖS nach. CASTELL und HARRIS (4) konnten zeigen, daß die Wirksamkeit des synthetischen Pentapeptides Pentagastrin der des Gastrin entspricht.

Nach Stimulierung mit 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 µg/kg Pentagastrin zeigte sich in der vorliegenden Studie ein signifikanter Anstieg des UÖSD. Bis zu einer Dosis von 0,6 µg/kg Pentagastrin erfolgte die Antwort dosisabhängig (Abb.7).

Während für pH 7 mit der höchsten Dosis ($0,8 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin) ein weiterer Anstieg verbunden war, erfolgte für pH 1 ein Abfall der Dosiswirkungskurve für den absoluten Druck. Bei der Darstellung des Druckverhaltens als integrierte Gesamtfläche läßt sich für pH 1 und pH 7 eine von $0,2 \mu\text{g/kg}$ bis $0,8 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin ansteigende Dosiswirkungskurve erkennen (Abb.6).

Vergleicht man Dosiswirkungskurven von Pentagastrin auf den UÖS anderer Autoren ohne Kontrolle des intragastralen pH-Wertes, so lag nach LIPSHUTZ ein Wirkungsmaximum bei $0,5 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin (15) und nach SIEWERT bei $0,6 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin (32). Weitere Arbeiten ließen bis zu $0,8 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin kein erreichtes Maximum der Dosiswirkungskurve erkennen (12,18). COHEN und LIPSHUTZ (7) konnten nach Einzelinjektionen von Gastrin I den Sphinkterdruck dosisabhängig steigern, wobei es eine optimale Dosis mit $0,7 \mu\text{g/kg}$ Gastrin I gab.

Wird die Kontraktion des UÖS als prozentuale Steigerung gegenüber dem Ausgangswert angegeben, so liegt der maximale Anstieg zwischen 229 und 350 % (12,15,18,32). In der eigenen Untersuchungsreihe resultieren Werte von 371 % (pH 7 für $0,8 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin) und 437 % (pH 1 für $0,6 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin).

COHEN und LIPSHUTZ (7) konnten durch Stimulation mit Gastrin I einen Anstieg bis zu 460 % erreichen, wobei bei höherer Dosis wieder ein Abfall eintrat. Wenn man von der Möglichkeit ausgeht, daß die maximale Antwort auf Gastrin I und Pentagastrin identisch ist, so könnte dies die Annahme stützen, daß der UÖSD bei pH 1 mit einer Dosis von 0,6 µg/kg Pentagastrin und einem Anstieg von 437 % schon der maximal erreichbare Druck war. Bei pH 7 und einer Höchststeigerung von 371 % wäre das Wirkungsmaximum noch nicht überschritten worden.

Die Dosiswirkungskurven des Druckes aus der Differenz zwischen dem absoluten Druck und dem Magenfundusdruck ergeben für pH 1 und pH 7 ein weitgehend identisches Bild. Es erfolgt hierbei ein Ausgleich der unterschiedlichen Basalwerte (Abb.8).

Vergleicht man frühere Studien unter diesem Aspekt, so findet man bei LIPSHUTZ (15), der die Reaktion auf Pentagastrin bei Patienten mit Reflux und einer Kontrollgruppe verglich, trotz des Unterschiedes im absoluten Druck eine nahezu identische Kurve bei Vergleich der prozentualen Änderung des UÖSD unter verschiedenen Dosen. In diesem Sinne läßt sich auch eine Arbeit von ISENBERG et.al. (8) deuten. Obwohl der UÖSD basal bei Patienten mit

Zollinger-Ellison-Syndrom signifikant höher als bei einer Vergleichsgruppe war, fand sich eine gleichaussehende Dosis-Antwort-Kurve, aber auf einem erhöhten Grundtonus. COHEN und LIPSHUTZ (7) vermuteten, daß der wichtigste Faktor für die Antwort des UÖS auf exogenes Gastrin der Ruhedruck des Sphinkters sei. Nach TRINADE (25) ist deshalb die Größe des Druckanstieges des UÖS auf Pentagastrin in Relation zu setzen zur Höhe des Ruhedruckes.

Die glatte Muskulatur zeichnet sich durch eine starke visköse Komponente aus, die der Verformung einen großen Widerstand durch "innere Reibung" entgegensetzt. Diese ist mitverantwortlich für eine wesentlich langsamere Einzelkontraktion der glatten gegenüber der quergestreiften Muskulatur. Außerdem ist für das funktionelle Verhalten der glatten Muskulatur dessen plastisches Verhalten von großer Bedeutung. Die plastischen Eigenschaften können bewirken, daß ein gedehnter Muskel nach seiner Entdehnung spontan nicht mehr zur Ausgangslänge zurückkehren kann. Es manifestiert sich ein charakteristischer Unterschied im mechanischen Verhalten der glatten gegenüber der quergestreiften Muskulatur. Beim glatten Muskel fehlt eine feste Beziehung zwischen Länge und Spannung (17).

Wenn man von diesen Vorstellungen ausgeht, so ist es leicht erklärlich, daß trotz unterschiedlichen basalen Druckes die Antwort auf dem Boden einer gewissen Ausgangsspannung gleiche Höhe und gleichen Verlauf zeigt. Diese Tatsache würde einer muskulären Natur des gastroösophagealen Überganges entsprechen.

Serumgastrinbestimmung

Während bei KLINE und STURDEVANT (21) nach Alkalisierung weder der UÖSD noch das Serumgastrin anstiegen, ließ sich bei anderen Autoren trotz einer Erhöhung des Sphinkterdruckes kein Anstieg des Serumgastrinspiegels erkennen (19,23). Nach Ansäuerung sanken Sphinkterdruck und Gastrinspiegel (18,19). Im Anschluß an eine Proteinmahlzeit stieg der Gastrinspiegel (24,30,33). Der UÖSD ließ keine Änderung erkennen (32).

In Übereinstimmung mit HIGGS und CASTELL (19) und ECKARDT mit HOLTERMÜLLER (23) fanden sich bei der vorliegenden Studie trotz Änderung des basalen UÖSD bei unterschiedlicher H^+ - Konzentration keine signifikanten Unterschiede im Serumgastrinspiegel. Auch in der Stimulierungsphase änderte sich der Spiegel nicht (Abb.10).

Zur Klärung, ob Gastrin bei der Kontrolle des UÖSD eine physiologische Rolle spielt, wurden im Tierversuch Gastrinantikörper appliziert. Nach Verabreichung von Gastrinantikörpern wurde am Opossum der UÖSD bis zu maximal 80 % inhibiert (11). Bei weiteren Versuchen konnte mit solchen Antikörpern keine Beeinflussung des Sphinkters dargestellt werden (27,29).

Wäre endogen freigesetztes Gastrin für die Kontrolle des Verschlußmechanismus von Bedeutung, so müßte bei ständig erhöhtem Gastrinspiegel der UÖSD deutlich eleviert sein. Nur in einzelnen Studien ist dies beim Zollinger-Ellison-Syndrom, das diesem Zustand entspricht, bestätigt worden (8,16). Es ist nicht auszuschließen, daß in diesem Fall ein nicht ganz vollwertiges Gastrinmolekül mit eingeschränkter intrinsic activity vorliegt, oder eine Gewöhnung an den hohen Spiegel stattfindet. Andere Untersucher fanden keinen erhöhten basalen UÖSD bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (31,35). Nach Antrektomie und damit Wegfall der endogenen Gastrinproduktion bleibt die Kompetenz des UÖS erhalten. Der Druck erfährt keine wesentliche Änderung (20).

Diese Studie zeigt eine Tendenz für die pH-Abhängigkeit des basalen UÖSD. Eine Rolle oder Mitwirkung endogenen Gastrins konnte nicht nachgewiesen werden. Letztlich bleibt die Frage offen, ob Gastrin andere neurale, humorale oder myogene Regulationsmechanismen beeinflusst.

Die Gesamtbetrachtung der Dosiswirkungskurve nach Pentagastrinstimulation für pH 1 und pH 7 läßt keinen eindeutigen Unterschied in der Höhe und im Verlauf des UÖSD erkennen. Es scheint keine unterschiedliche Sensivität des Sphinkters für die untersuchten intragastralen pH-Werte gegeben.

5. Zusammenfassung

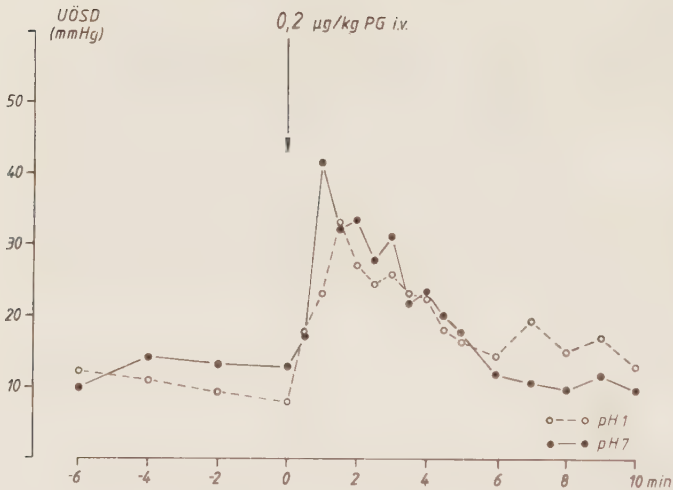
In der vorliegenden Studie zeigt sich eine Tendenz für die Abhängigkeit des basalen UÖSD vom intragastralen pH-Wert.

Aufgrund der großen Schwankungsbreite der Werte, die mitbedingt ist durch die physiologischen Druckänderungen des basalen UÖS, konnte keine signifikante Erhöhung des Druckes für pH 7 im Vergleich zu pH 1 gefunden werden.

Nach Stimulierung mit steigenden Pentagastrindosen resultiert - trotz absolut höherem Druckanstieg bei pH 7 - relativ zum Ruhedruck gesehen eine weitgehend identische Antwort in Höhe und Verlauf der Druckkurve. Diese Tatsache läßt sich aus der Natur der glatten Muskulatur erklären, bei der eine feste Beziehung zwischen Länge und Spannung fehlt. Die Größe der Druckerhöhung nach Stimulierung ist in Relation zu setzen zur Höhe des Ruhedruckes. Eine unterschiedliche Sensivität des UÖS nach Pentagastrinstimulation für pH 1 und pH 7 ist nicht gegeben.

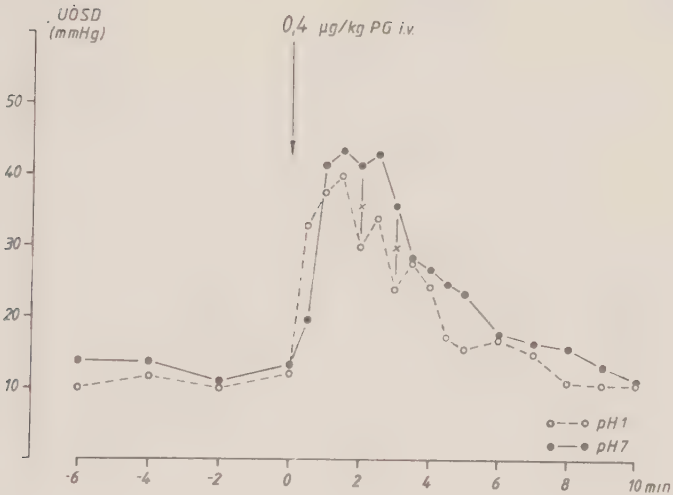
Der Serumgastrinspiegel blieb während des Verlaufes nahezu unverändert und zeigte zwischen den zwei Versuchsreihen mit pH 1 und pH 7 keinen signifikanten Unterschied.

Abbildung 1:



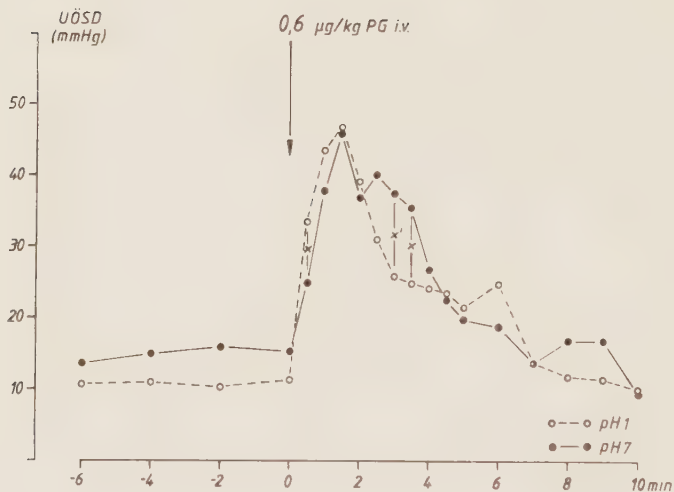
Druck des unteren Ösophagussphinkters bei einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7 für eine Basalperiode ($t_{-6} - t_0$) und nach Stimulierung mit 0,2 µg/kg Körpergewicht Pentagastrin i.v. als Bolus für 10 Minuten ($t_0 - t_{10}$) an sechs gesunden Probanden.

Abbildung 2:



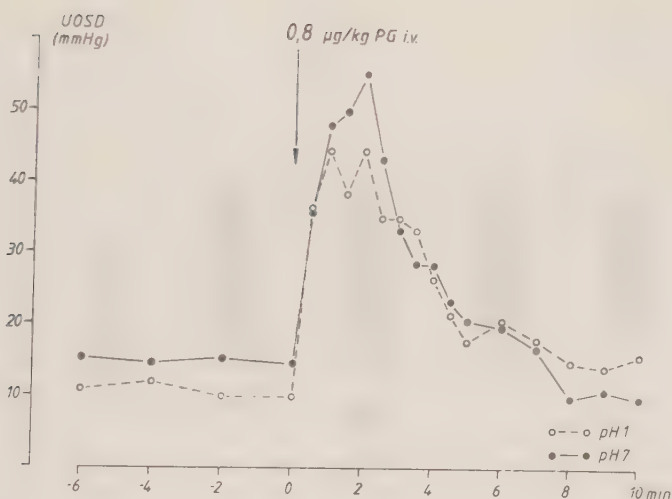
Druck des unteren Ösophagusphinkters bei einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7 für eine Basalperiode ($t_{-6} - t_0$) und nach Stimulierung mit $0,4 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht Pentagastrin i.v. als Bolus für 10 Minuten ($t_0 - t_{10}$) an sechs gesunden Probanden. Ein signifikanter Unterschied ($0,050 > p > 0,010$) bestand in der 2. und 3. Minute (x).

Abbildung 3 :



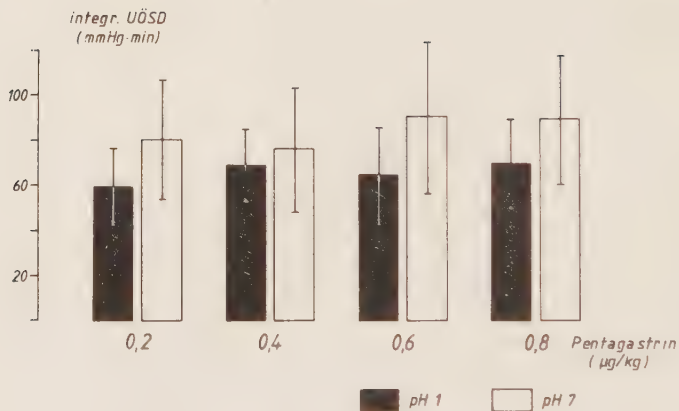
Druck des unteren Ösophagussphinkters bei einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7 für eine Basalperiode ($t_{-6} - t_0$) und nach Stimulierung mit 0,6 µg/kg Körpergewicht Pentagastrin i.v. als Bolus für 10 Minuten ($t_0 - t_{10}$) an sechs gesunden Probanden. Ein signifikanter Unterschied ($0,050 > p > 0,010$) bestand in der 0,5. und 3,5. Minute (x) und ($p < 0,010$) in der 3. Minute (x').

Abbildung 4 :



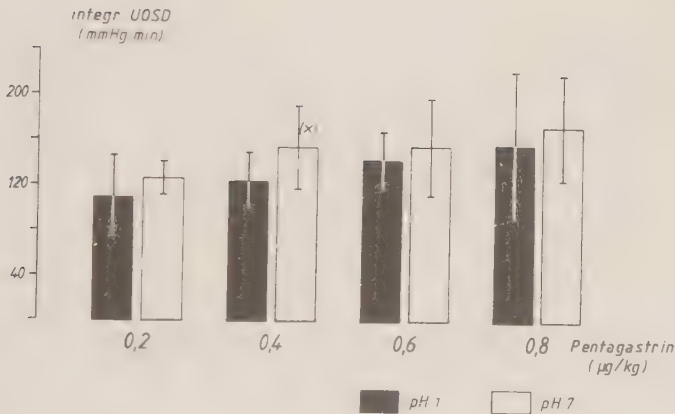
Druck des unteren Ösophagussphinkters bei einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7 für eine Basalperiode ($t_{-6} - t_0$) und nach Stimulierung mit 0,8 µg/kg Körpergewicht Pentagastrin i.v. als Bolus für 10 Minuten ($t_0 - t_{10}$) an sechs gesunden Probanden.

Abbildung 5:



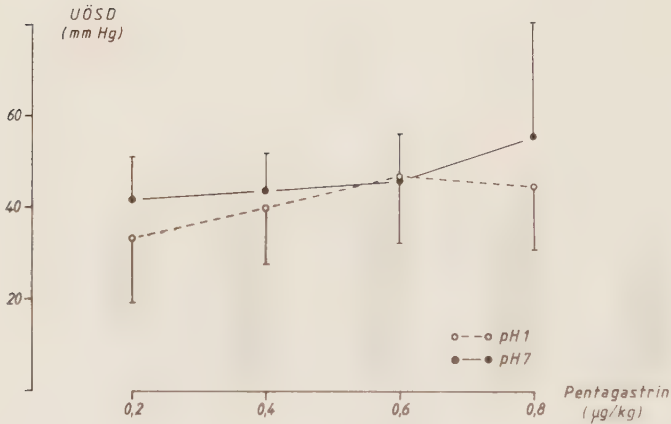
Vergleich des integrierten Druckes des unteren Ösophagusphinkters der Basalperiode für die Zeit t_{-6} bis t_0 bei intragastralen pH-Werten von 1 und 7 für die angegebenen Pentagastrindosen mit den zugehörigen Standardabweichungen.

Abbildung 6 :



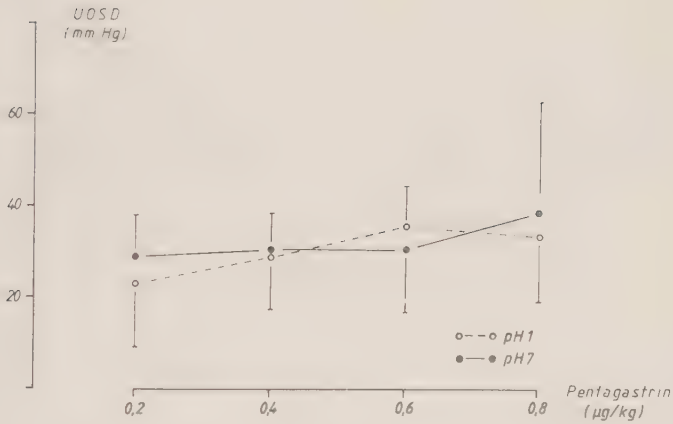
Vergleich des integrierten Druckes des unteren Ösophagus sphinkters der Periode nach Stimulation für die Zeit $t_0 - t_5$ bei intragastralen pH-Werten von 1 und 7 für die angegebenen Pentagastrindosen mit den zugehörigen Standardabweichungen. Für die Dosis von 0,4 µg/kg (x) ergab sich ein signifikanter Unterschied. ($0,050 > p > 0,010$).

Abbildung 7 :



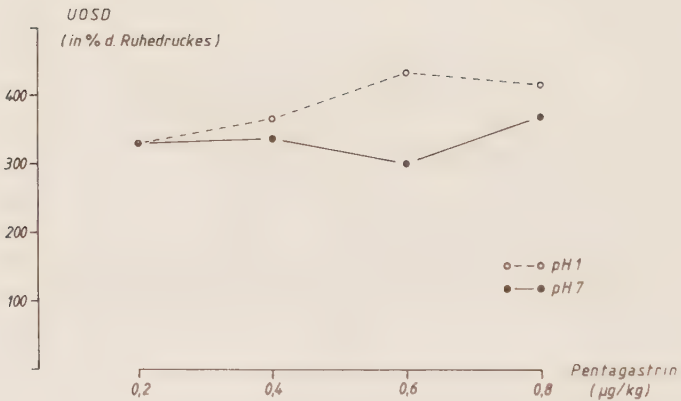
Absoluter Druck des UÖS der bei der jeweils angegebenen Stimulierung mit Pentagastrin erreichten maximalen Werte im Vergleich zwischen einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7.

Abbildung 8 :



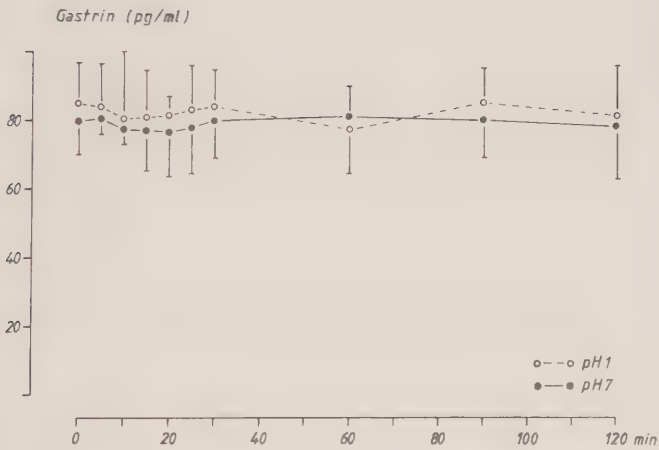
Differenz zwischen dem absoluten Druck des UÖS bei der jeweils angegebenen Stimulierung mit Pentagastrin und dem Magenfundusdruck bei einem intragastralen pH-Wert von 1 und 7.

Abbildung 9 :



Druck des unteren Ösophagussphinkters angegeben in Prozent des Ruhedruckes bei der jeweiligen Pentagastrindosis im Vergleich zwischen pH 1 und pH 7.

Abbildung 10 :



Serumgastrinkonzentration (pg/ml) während der Untersuchung mit drei Werten vor der pH-Korrigierung, drei im Anschluß und je einem Wert vor Stimulierung mit Pentagastrin.

Tabelle 1 und 2:

Basaler UÖSD vor Stimulierung mit 0,2 µg/kg Pentagastrin

(pH 1)

(pH 7)

$\frac{t}{n}$	-6	-4	-2	0	-6	-4	-2	0
1	10	10	10	8	10	10	10	14
2	20	14	14	10	20	20	20	20
3	10	8	6	6	14	20	18	16
4	12	12	10	8	10	10	8	8
5	2	6	2	4	10	10	12	10
6	14	16	8	12	8	16	12	10
M/MD	12,5	11,0	13	8,0	10,0	14,5	12,5	13,0
S/ED	4,5	2,7	2,7	2,0	5,0	5,0	4,7	4,5

M : Mittelwert

S : Standardabweichung

MD : Median

AD : 95% Vertrauensintervall

Tabelle 3 und 4:

Basaler ÜÖSD vor Stimulierung mit 0,4 µg/kg Pentagastrin

$\frac{N}{n}$	(pH 1)				(pH 7)			
	-6	-4	-2	0	-6	-4	-2	0
1	6	8	8	8	12	10	12	12
2	14	14	16	14	20	24	18	20
3	10	14	10	12	18	8	10	10
4	10	14	16	18	16	16	16	14
5	10	10	10	10	10	10	6	8
6	10	10	10	10	6	14	4	16
N/MD	100	11,7	10,0	12,0	13,7	13,7	11,0	13,3
S/ $\frac{AD}{ED}$	$\frac{6}{14}$	2,7	$\frac{8}{16}$	5,6	5,3	5,9	5,5	4,3

Tabelle 5 und 6:

Basaler UCSD vor Stimulierung mit 0,6 µg/kg Pentastrin

(pH 7)

-6 -4 -2 0

8	10	6	10
22	24	28	18
12	14	18	20
12	14	14	14
10	12	10	10
18	16	20	20
137	150	160	153
53	49	78	47

(pH 1)

-6 -4 -2 0

8	6	6	6
16	10	10	10
10	18	4	12
16	16	16	20
12	14	10	12
2	2	16	8
107	110	103	113
53	62	50	48

$\frac{N}{t}$

1
2
3
4
5
6

N/MD
S/ $\frac{AD}{ED}$

Tabelle 7 und 8:

Basaler ÜÖSD vor Stimulierung mit 0,8 µg/kg Pentagastrin

$\frac{t}{n}$	(pH 1)					(pH 7)				
	-6	-4	-2	0		-6	-4	-2	0	
1	10	6	8	6		8	8	10	8	
2	10	16	10	10		22	20	18	16	
3	4	8	4	10		22	20	24	20	
4	16	14	14	16		14	16	14	16	
5	12	14	16	8		18	14	6	10	
6	14	14	8	10		8	10	20	18	
M/MD	11,0	12,0	10,0	10,0		15,3	14,7	15,3	14,7	
S/ $\frac{AD}{ED}$	4,1	4,0	4,4	$\frac{6}{16}$		6,4	5,0	6,7	4,7	

Tabelle 9:

ÜÖSD nach Stimulierung mit 0,2 µg/kg Pentagastrin (pH 1)

$\frac{N}{n}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	22	22	30	26	24	16	16	16	16	14	20	20	10	6	6
2	60	40	50	44	36	40	30	40	30	30	28	26	20	30	20
3	24	14	20	22	30	34	26	28	6	12	4	20	10	14	10
4	14	16	10	18	18	10	26	20	22	18	12	30	20	20	18
5	14	30	42	38	28	28	24	22	16	16	14	10	12	10	10
6	10	20	38	16	12	22	18	10	20	10	10	12	20	24	16
N/ND	180	237	533	273	247	260	233	227	183	167	147	197	153	173	133
S/ $\frac{AD}{ED}$	$\frac{10}{60}$	36	130	113	86	98	53	104	79	71	84	77	52	90	55

Tabelle 10:

UÖSD nach Stimulierung mit 0,2 µg/kg Pentagastrin (pH 7)

$\frac{N}{n}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	18	38	34	38	40	34	30	30	26	10	8	6	10	6	10
2	16	30	48	40	30	30	22	24	20	18	13	14	22	8	20
3	36	42	30	50	32	28	20	24	22	22	12	12	20	24	10
4	12	48	20	22	16	48	28	24	20	20	12	10	6	8	20
5	14	36	48	36	30	26	20	20	18	20	12	12	10	12	10
6	8	56	14	16	20	22	22	20	16	18	10	12	10	14	8
M/MD	173	417	323	337	280	313	22	237	203	180	120	110	10	120	10
$\frac{S}{ED}$	78	92	141	125	87	91	$\frac{20}{30}$	37	34	42	$\frac{8}{18}$	28	$\frac{6}{22}$	66	$\frac{8}{20}$

Tabelle 11:

UÖSD nach Stimulierung mit 0,4 ug/kg Pentagastrin (pH 1)

t. 0,5 1 1,5 2 2,5 3 3,5 4 4,5 5 6 7 8 9 10

1	56	56	40	42	42	38	30	34	22	20	18	14	8	8
2	32	32	60	24	24	24	28	20	20	18	28	16	8	10
3	42	54	34	30	30	60	30	46	16	16	14	14	14	14
4	24	24	24	22	46	24	32	22	22	22	30	24	20	12
5	20	14	34	40	22	22	22	16	20	14	8	10	10	10
6	20	34	44	16	20	20	20	12	4	4	4	8	2	10
p / sD	220	221	400	300	340	240	221	245	123	121	120	110	107	107
S / AD	15,7	11,3	12,2	32	11,7	20	36	12,2	6,9	6,4	10,5	6,3	6,0	2,1

Tabelle 13:

ÜCSD nach Stimulierung mit 0,6 µg/kg Pentagastrin (pH 1)

$\frac{n}{\%}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	64	56	56	48	32	30	30	26	20	20	20	10	10	20	12
2	34	44	50	50	48	30	36	20	20	24	16	10	10	6	10
3	36	46	52	24	24	24	20	28	34	10	42	10	4	2	2
4	28	44	46	28	24	22	20	30	28	18	26	20	14	18	16
5	20	48	48	40	40	30	30	24	22	24	20	20	20	16	16
6	20	24	30	40	20	20	14	18	18	18	18	18	14	8	6
M/MD	33,7	43,7	47,0	59,5	31,3	26,0	25,0	24,5	23,7	21,7	25,0	14	12,0	11,7	10,3
S/AD ED	16,3	10,6	9,0	12,0	10,3	4,6	8,5	4,6	6,1	15,2	9,5	10	5,4	7,3	5,6

Tabelle 14:

ÜÖSD nach Stimulierung mit 0,6 µg/kg Pentagastrin (pH 7)

$\frac{n}{n^t}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	54	40	38	57	30	40	57	29	10	10	16	17	16	17	2
2	22	60	70	64	54	50	54	40	40	34	21	22	22	26	20
3	14	32	44	32	52	40	54	30	30	27	44	12	27	30	2
4	26	38	34	36	32	28	28	20	20	20	20	16	16	16	5
5	14	20	36	38	36	34	50	20	18	18	18	14	16	14	12
6	20	18	54	30	38	34	30	20	16	10	16	10	10	16	10
M/MD	250	380	460	570	403	577	357	270	227	200	19	140	170	170	97
S/ED	150	225	138	$\frac{30}{64}$	102	75	97	75	106	16	$\frac{16}{44}$	46	70	72	6,1

Tabelle 15:

UÖSD nach Stimulierung mit 0,8 µg/kg Pentagastrin (pH 1)

$\frac{N}{n}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	30	58	58	50	42	40	30	26	12	12	24	26	20	20	20
2	40	80	70	70	80	60	58	48	48	38	46	30	28	10	20
3	40	16	22	34	30	20	28	10	4	4	4	2	4	15	18
4	40	44	28	32	33	34	40	36	24	20	18	18	16	8	8
5	28	50	48	44	34	32	26	20	25	14	22	20	18	20	16
6	42	20	6	38	28	26	20	20	16	20	12	14	4	12	16
M/MD	36,7	44,7	38,7	44,7	38,5	35,5	33,7	26,7	21,7	18,0	21,0	18,3	15,0	14,3	16,0
S/ $\frac{AD}{EL}$	6,0	24,0	24,1	14,1	$\frac{28}{80}$	12,9	13,6	13,5	15,2	11,5	14,2	9,8	3,4	5,1	4,4

Tabelle 16:

UÖSD nach Stimulierung mit 0,8 µg/kg Pentagastrin (pH 7)

$\frac{n}{t}$	0,5	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10
1	82	50	50	50	40	34	26	26	20	10	30	0	10	12	1
2	32	60	75	100	70	35	52	30	30	40	30	32	10	10	0
3	34	40	20	26	22	20	28	24	20	14	14	20	10	10	10
4	24	30	50	50	30	28	28	20	20	10	20	10	10	10	20
5	4	48	42	42	40	30	30	20	20	22	10	10	0	0	10
6	40	50	60	50	54	50	40	30	12	22	20	10	10	0	0
M/MD	36	48,3	50,5	55,7	43,7	33,7	29	28,7	24,0	21,0	20	10,0	10	11,0	10
S/AD ED	25,8	10,4	18,0	24,3	16,5	10,1	26 5,2	4,1	7,0	10,4	14 3,6	9,0	5 1,5	3,0	20 2,0

Tabelle 17:

Serumgastrinkonzentration in pg/ml (pH 1)

n ^t	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	8050	6400	7150	8750	8500	7550	8200	6200	7450	5950
2	6700	6400	6050	6500	8250	7850	7900	7650	7300	8750
3	7750	7950	7050	7250	7350	6850	7500	7050	8650	7750
4	9450	9350	9500	9500	8900	9800	1000	9800	9850	1020
5	9950	1005	9900	9850	8400	1000	9450	8500	9450	7600
6	8800	8000	8100	7000	7600	7500	7250	7350	8550	9200
M	8450	8358	8025	8142	8167	8258	8383	7750	8542	8242
S	1190	1263	1391	1409	585	1314	1103	1251	1028	1478

(Berechnung mit arithmetischem Mittel der Zweifachbestimmung)

Tabelle 18:

Serumgastrinkonzentration in pg/ml (pH 7)

$\frac{n}{t}$	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	7500	7250	7100	5050	5350	5600	5900	6450	7700	9050
2	8150	8150	7800	7750	7600	8250	7950	9250	8600	6450
3	6800	7900	7400	7650	8200	8300	8300	8300	8400	8700
4	9450	8350	7850	8100	8200	7800	8400	8350	8550	6250
5	8350	8200	8350	9200	9050	9600	9250	8400	6100	9850
6	7400	8000	8000	7950	7450	7300	8750	7950	8300	8150
M	7942	8025	7750	7717	7642	7600	7992	8133	8658	7908
S	925	439	443	1156	1257	1325	1118	887	1051	1420

8. Literaturverzeichnis:

1. Kutter, D.: Die Bestimmung der vagal induzierten Salzsäureausschüttung des Magens mit der Heidelberger Kapsel. Med. Klinik 62: 1902-1905, 1967.
2. Giles, G.R., Mason, M.C., Humphries, C., Clark, C.G.: Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man. Gut 10: 730-734, 1969.
3. Lind, J.F., Cotton, D.J., Blanchard, R., Crispin, J.S., Dinopoles, G.E.: Effect of thoracic displacement and vagotomy at the canine gastroesophageal junctional zone. Gastroenterology 56: 1078-1085, 1969.
4. Castell, D.O., Harris, L.D.: Hormonal control of gastroesophageal-sphincter strenght. New Engl. J. Med. 282: 886-889, 1970.
5. Castell, D.O., Levine, S.M.: Lower oesophageal sphincter response to gastric alkalization. A new mechanism for treatment of heartburn with antacids. Ann. Intern. Med. 74: 223-227, 1971.
6. Lipshutz, W., Cohen, S.: Physiological determinants of lower esophageal sphincter function. Gastroenterology 61: 16-24, 1971.
7. Cohen, S., Lipshutz, W.: Hormonal regulation of human lower oesophageal sphincter competence: interaction of gastrin and secretin. J. clin. Invest. 50: 449-454, 1971.
8. Isenberg, J., Csendes, A., Walsh, J.H.: Resting and pentagastrin-stimulated gastroesophageal sphincter pressure in patients with Zollinger-Ellison-Syndrome. Gastroenterology 61: 655-658, 1971.

9. Cohen, S., Harris, L.D.: Does hiatus hernia affect competence of gastroesophageal sphincter. N.Engl. J.Med. 284: 1053-1056, 1971.
10. Friedland, G.W., Kohatsu, S., Lewin, K.: Comparative anatomy of feline and canine gastric sling fibres. Analogy to human anatomy. Am.J.Dig. Dis. 16: 495-507, 1971.
11. Lipshutz, W., Cohen, S., Hughes, W.: The genesis of lower esophageal sphincter pressure: its identification through the use of gastrin antiserum. J.clin.Invest. 51: 522-529, 1972.
12. Farrell, R.L., Nebel, O.T., McGuire, A.T., Castell, D.O.: The abnormal lower oesophageal sphincter in pernicious anaemia. Gut 14: 767-772, 1973.
13. Waldeck, F., Jennewein, H.M., Siewert, R.: The continuous withdrawl method for the quantitative analysis of lower esophageal sphincter in humans. Europ. J. clin. Invest. 3: 331-337, 1973.
14. Christensen, J., Freeman, B.W., Miller, J.K.: Some physiological characteristics of the esophagogastric junction in the opossum. Gastroenterology 64: 1119-1125, 1973.
15. Lipshutz, W.H., Gaskins, R.D., Lukash, L.W.M., Sode, J.: Pathogenesis of lower esophageal sphincter incompetence. New Engl. J.Med. 289: 182-184, 1973.
16. Siewert, R., Jennewein, H.M., Arnold, R., Creutzfeldt, W.: Der untere Ösophagus sphinkter beim Zollinger-Ellison-Syndrom. Dtsch.med.Wschr.98: 1381-1382, 1973.

17. Keidel, W.D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Thieme Verlag Stuttgart, 1973.
18. Farrell, R.C., Castell, D.O., McGuigan, J.E.: Measurements and comparisons of lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin levels in patients with gastroesophageal reflux. Gastroenterology 67: 415-422, 1974.
19. Higgs, R.H., Smyth, R.D., Castell, D.O.: Gastric alkalization. Effect on lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin. New Engl.J.Med.291: 486-490, 1974.
20. Morris, D.W., Schoen, H., Brock, F.B., Cohen, S.: Relationship of serum gastrin and lower esophageal sphincter pressure in normals and patients with antrectomy (abstr.). Gastroenterology 66: 750, 1974.
21. Kline, M.M., McCallum, R.W., Curry, N., Sturdevant, R.A.L.: Effect of gastric alkalization on lower esophageal sphincter pressure and serum gastrin. Gastroenterology 68: 1137-1139, 1975.
22. Dodds, W.J., Hogan, W.J., Stef, J.J., Miller, W.N., Lydon, S.B., Arndorfer, R.C.: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. Gastroenterology 68: 437-443, 1975.
23. Eckardt, V.F., Holtermüller, K.H.: Effect of pentagastrin on lower esophageal sphincter pressure in diffuse esophageal spasm. Digestion 13: 1-7, 1975.
24. McCall, W., Harvey, R.F., Owens, C.J., Clendinnen, B.G.: Relationship between changes in plasma gastrin and lower esophageal sphincter pressure after meals. Brit.J. Surgery 62: 15-18, 1975.

25. Trindade, L.M., Rosenberg, I.L., Rozycki, Z.J., Giles, G.R.: The response of lower esophageal sphincter to maximal dosis of pentagastrin. Brit. J. Surgery 62: 11-14, 1975.
26. Castell, D.O.: The lower esophageal sphincter. Physiologic and clinical aspects. Ann.Intern. Med. 83: 390-400, 1975.
27. Goyal, R.K., McGuigan, J.E.: Failure of gastrin antiserum to influence lower esophageal sphincter pressure: A double blind controlled study (abstr.). Gastroenterology 68: 951, 1975.
28. Wienbeck, W.: Review: The present status of esophageal manometry. Acta Hepato-Gastroenterologica 23: 59-67, 1976.
29. Goyal, R.K., McGuigan, J.E.: Is gastrin a major determinant of basal lower esophageal sphincter pressure? A double blind study using high titer gastrin antiserum. J.clin.Invest. 57: 291-300, 1976.
30. Dent, J., Hansky, J.: Relationship of serum gastrin response to lower esophageal sphincter pressure. Gut. 17: 144-146, 1976.
31. Snyder, N., Hughes, W.: The lower esophageal sphincter pressure in Zollinger-Ellison-Syndrome. Basal levels and response to calcium infusion (abstr.). Clin.Res. 24: 14 A, 1976.
32. Siewert, R., Weiser, H.F., Lepsien, G., Jennewein, H.M., Waldeck, F., Arnold, R., Creutzfeldt, W.: The relationship between serum IRG levels and LES-Pressure under various conditions. Digestion 15: 162-174, 1977.

33. Henderson, J.M., Lidgard, D., Osborne, D.H.,
Carter, D.C., Heading, R.C.: Lower esophageal
sphincter response to gastrin - pharmacological
of physiological? Gut 19: 99-102, 1978.
34. Liebermann-Meffert, D., Allgöwer, M., Schmid, P.,
Blum, A.L.: Muscular equivalent of the lower
esophageal sphincter. Gastroenterology 76: 31-39,
1979.
35. McCallum, R.W., Walsh, J.H.: Relationship between
lower esophageal sphincter pressure and serum
gastrin concentration in Zollinger-Ellison-Syndrome
and other clinical settings. Gastroenterology 76:
76-82, 1979.

Lebenslauf

Name: Hermut Schöppner
Geburtsdatum: 17. April 1953
Geburtsort: Bamberg
Familienstand: Verheiratet

Mehrfach: Margith Schöppner, geb. Jarmer
Geburtsdatum: 2. Dezember 1951
Geburtsort: Ebersbach / Marktobendorf
Beruf: Sozialpädagogin

Kind: Julia Schöppner
Geburtsdatum: 15. September 1979
Geburtsort: Bamberg

Vater: Valentin Schöppner
Geburtsdatum: 17. Mai 1930
Beruf: Postbetriebsassistent

Mutter: Edith Schöppner, geb. Sorgalla
Geburtsdatum: 29. November 1928
Beruf: Hausfrau

Bildungsgang:

Volksschule: September 1960 - Juli 1964 in Nürnberg
Gymnasium: September 1964 - Juli 1973 in Nürnberg
Abitur: 8.6.1973 Melanchthon Gymnasium
in Nürnberg

Studium: Oktober 1973 - Januar 1980 an der
Friedrich Alexander Universität
Erlangen - Nürnberg
Fachbereich Medizin

Ärztliche Vorprüfung:	26.08.1975
1. Ärztliche Prüfung:	29.09.1976
2. Ärztliche Prüfung:	27.09.1978
3. Ärztliche Prüfung:	26.11.1979

Seit Januar 1980 Assistenzarzt in der chirurgischen
Abteilung des Kreiskrankenhaus Scheßlitz

Hartmut Schöppner

Bamberg, den 23.2.1980

Hartmut Schöppner

